FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

57

ÉTUDE D'UN NOUVEL ANTISPASMODIQUE UTÉRIN LE MTS 263

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de Marseille.

Le 24 Mai 1960

par

Yves AYME

INTERNE DES HOPITAUX

né le 19 Janvier 1932 à
ORANGE (VAUCLUSE)

pour obtenir le Grade de DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse :

M. le Professeur — J. CHOSSON, Président
M. le Professeur — CARCASSONE
M. le Professeur Agrégé — SERMENT
M. le Professeur Agrégé — DEVIN
} Assesseurs

EDITIONS "QUO VADIS"
22, cours Lieutaud - MARSEILLE

1960

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547027_0042

Docteur Yves AYME
INTERNE DES HOPITAUX

ÉTUDE D'UN NOUVEL ANTISPASMODIQUE UTÉRIN LE MTS 263

EDITIONS "QUO VADIS"
22, Cours Lieutaud - MARSEILLE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

ÉTUDE D'UN NOUVEL ANTISPASMODIQUE UTÉRIN LE MTS 263

A MA MERE

A MON PERE

Pour la multitude des sacrifices consentis et leur tendre sollicitude, je leur dédie ce modeste travail. Puissent-ils y voir la preuve de mon amour reconnaissant.

A MON FRERE

De tout mon cœur.

A MON GRAND-PERE PATERNEL

Le souvenir de sa bonté nous est toujours présent.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. CHOSSON

Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique

La richesse et la clarté de votre enseignement, la rigueur de votre esprit avaient conquis le jeune externe qui venait assister à vos conférences.

Mais l'interne de votre service a rapidement appris que sous une rectitude du jugement et une droiture morale très grandes, se cachait un cœur affectueux et indulgent aux erreurs.

En acceptant de présider cette thèse, vous m'avez fait un très grand honneur ; je serais comblé si, dans l'avenir, vous avez la bonté de m'admettre auprès de vous.

Que ce modeste travail soit la preuve de mon profond attachement et vous témoigne l'espoir de me montrer digne de votre confiance.

A MON JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur CARCASSONNE

Professeur de Clinique Chirurgicale

J'ai été particulièrement touché que vous acceptiez de faire partie de mon Jury de thèse, d'autant plus que vous l'avez fait avec beaucoup de sollicitude et de bonté.

Je n'ai pas encore eu l'honneur de compter parmi vos élèves, mais mon vœu le plus cher est de pouvoir très prochainement bénéficier de votre enseignement, de la très grande expérience qui y est attachée et de votre éloquence.

Soyez assuré de ma respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé H. SERMENT

Permettez-moi de vous exprimer toute ma gratitude pour l'aide constante et la délicate attention que vous m'avez toujours prodiguées au cours de l'élaboration de ce travail.

Votre clarté d'esprit, votre netteté de décision, votre simplicité m'ont séduit et enthousiasmé.

Que cette étude que vous avez guidée ne soit qu'un départ à une collaboration étroite et continue, afin que je puisse vous prouver mon profond attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé R. DEVIN

Vous étiez présent au cours de mes premiers pas d'externe. Vous m'avez donné l'immense joie de tenir pour la première fois un bistouri.

Votre sollicitude pour le jeune interne chirurgical m'a profondément touché et l'honneur que vous m'avez fait en acceptant d'être membre du Jury de cette thèse m'a comblé de joie.

Puisse ce travail vous exprimer mon immense gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Monsieur le Docteur GASCARD,

Monsieur le Docteur ARTAUD,

Monsieur le Professeur SALMON,

Monsieur le Docteur COTTALORDA,

Monsieur le Professeur POURSINES (in memoriam),

Monsieur le Professeur Agrégé MONGES,

Monsieur le Professeur CREMIEUX,

Monsieur le Professeur Agrégé MOUREN,

Monsieur le Docteur ISEMEIN,

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe.

Monsieur le Docteur DUMON,

Monsieur le Professeur Agrégé BERTHIER,

Monsieur le Professeur CHOSSON,

Monsieur le Docteur ARTAUD,

Monsieur le Professeur Agrégé FIGARELLA,

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne.

Au Docteur H. RUF

Digne élève de nos maîtres, vous êtes pour moi un modèle plus proche, mais aussi plus difficile à suivre.

Au cours de mon passage à la Clinique Obstétricale, vous avez eu tant de sollicitude et d'égards envers moi que je ne sais comment vous exprimer ma gratitude et ce modeste travail ne saura y parvenir.

A Paul IMBERT

Interne des Hôpitaux

Présent dès la première année, il m'a apporté une aide précieuse et efficace dans la préparation de mes concours, mais surtout une amitié qui m'a été très chère et réconfortante dans les moments les plus difficiles.

Qu'il puisse trouver ici le témoignage, bien faible certes, de ma très grande et très affectueuse reconnaissance.

A ROY, SEDAN, CASTERET, MURISASCO

Qui m'ont préparé au concours.

A MES AMIS D'ECURIE

A MES CAMARADES D'INTERNAT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

PERSONNEL ADMINISTRATIF

DOYEN	MM.	G. Morin
ASSESSEUR		J. Delphaut
SECRETAIRE PRINCIPAL		P. Mouchet
SECRETAIRE PRINCIPAL HONORAIRE		J. Comte
BIBLIOTHECAIRE	Mlle	Perrin

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Audibert, Beltrami, Brémond, Gabriel, Joyeux, Moiroud, Monges, Rimattei, Roche, Chauvin.

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	Grisoli
Anatomie appliquée et de chirurgie expérimentale		Henry
Anatomie pathologique		Gastaut
Bactériologie et Pathologie générale		Brahic
Botanique et Cryptogamie		Pelissier
Cardiologie clinique et expérimentale		Jouve
Chimie		Dumazert
Chimie analytique		Arnoux
Chimie médicale		Derrien
Clinique chirurgicale		Carcassonne
Clinique chirurgicale		Lamy
Clinique chirurgicale		de Vernejoul
Clinique chirurgicale Infantile et Orthopédique		Salmon
Clinique de Chirurgie Thoracique		Dor
Clinique d'endocrinologie		Vague
Clinique exotique		Blanc
Clinique des maladies du système nerveux		Crémieux
Clinique médicale		Mattéi
Clinique médicale		Poinso
Clinique médicale thérapeutique		Olmer
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition		Recordier
Clinique médicale infantile		Giraud
Clinique neuro-chirurgicale		Paillas
Clinique obstétricale et gynécologique		Chosson
Clinique ophtalmologique		Jayle
Clinique oto-rhino-laryngologique		Appaix
Clinique de stomatologie		Maronneaud
Clinique d'urologie		N...
Histologie		Picard
Hygiène et Médecine sociale		Sautet
Matière médicale		Balansard
Médecine expérimentale		Donnet
Médecine Légale et Médecine du Travail		Mosinger
Parasitologie		Ranque
Pathologie chirurgicale		Léna
Pathologie interne		Audier
Pharmacologie		Mercier F.
Pharmacie chimique et Toxicologie		Vignoli
Pharmacie Galénique		Delphaut
Physiologie		Morin
Physiopathologie des voies respiratoires		Laval
Physique médicale		Duboulox
Thérapeutique		Piéri

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. Roux — **M. Mourgue**

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	Bernard P.	MM.	Grébus
	Bourret		Lissitzky
	Corriol		Mercier J.
	Cristau		Pastor
	Dépieds		Payan
	Desanti		Stahl
	Gambarelli		Tamalet
	Gévaudan		

AGREGES EN EXERCICE

MM.	Bérard	MM.	Lègre
	Bernard R.		Mouren
	Bonnal		Orsini
	Charpin		Reboud
	Chauvin		Sarles
	Comiti		Serment
	Dalmas		Simonen
	Devin		Temime
	Farnarier		Trifaud
	Gérard		

AGREGES LIBRES

MM.	Berthier	MM.	Ollivier
	Figarella		Ourgaud
	Granjon		Paoli
	Imbert		Raybaud
	Monges H.		

Chargé des fonctions de Maitre de Conférence

Physiologie — **M. Zwirn**

Chargés des fonctions d'Agrégé

Clinique des maladies du système nerveux	MM.	Boudouresque
Clinique de stomatologie		Lachard

INTRODUCTION – HISTORIQUE

Le fonctionnement de la dynamique utérine règle en grande partie la marche, la durée, le pronostic de l'accouchement.

Réduire la durée du travail pour diminuer la souffrance maternelle et fœtale, sans perturber la contraction utérine a été le but recherché de tous temps par l'accoucheur.

Aujourd'hui, grâce à une meilleure connaissance physiopathologique de la contraction utérine, aux perfectionnements des méthodes d'enregistrement graphique, à une observation minutieuse de la marche du travail, nous sommes en mesure grâce à l'emploi des procédés médicamenteux, d'opposer, dès leur stade fonctionnel, aux anomalies de la contraction, un traitement adapté à chaque cas particulier. Si l'utilisation des drogues spasmolytiques et ocytociques a permis de réduire les anomalies de la contraction utérine, un progrès décisif dans la conduite de l'accouchement dit normal, c'est-à-dire dans la terminaison spontanée quelle que soit la durée des périodes de dilatation et d'expulsion, a été réalisé par la mise au point, puis la généralisation dans la pratique obstétricale des méthodes d'accouchement médical (Schikele et Kreis, 1925-1929) reprises et améliorées à Lyon, sous le nom d'accouchement dirigé (J. Voron et H. Pigeaud, 1933).

Cette méthode consistait essentiellement dans l'emploi, non pas systématique, mais éclectique de petites doses d'extrait post-hypophysaire au cours de la période de dilatation. On sait maintenant l'intérêt considérable de l'utilisation tempestive de petites doses d'ocytociques dans l'accouchement normal et dans les petits troubles de la dynamique utérine. La thèse inspirée par notre Maître, le Professeur Chosson, au Docteur J.-P. Fouque en 1958 a fait le point sur l'utilisation clinique et expérimentale d'un nouvel ocytocique OTS 68 (Syntocinon).

Mais l'extrême fréquence des anomalies par excès de la contraction utérine a incité les accoucheurs à user largement de toute une gamme d'analgésiques et d'antispasmodiques, médicaments qui ont pris une place prépondérante dans la direction de l'accouchement.

Des produits tels que la morphine et la spasmalgine (travaux de Bedrine sur l'emploi de la spasmalgine par la voie intraveineuse en 1941 ; mise au point de l'école lyonnaise, H. Pigeaud et A. Notter, en 1948) ont depuis longtemps déjà fait leurs preuves dans l'accouchement dirigé. Mais dans le juste souci d'éliminer les inconvénients inhérents à la plupart des alcaloïdes naturels, les chercheurs se sont attachés à les remplacer par certains de leurs dérivés ou à leur créer des succédanés moins toxiques bien que jouissant des propriétés analogues. Parmi ces analgésiques synthétiques, la clinique obstétricale de Toulouse s'est particulièrement attachée à l'étude de la Péthidine, présentée sous la dénomination française de Dolosal.

Leurs auteurs, P. Guilhem, A. Pontonnier, R. Baux, P. Bourbon et P. Bennet, montrèrent que le Dolosal se révélait non seulement comme un antispasmodique, mais également un bon analgésique, d'où l'intérêt de son emploi au cours de la dilatation.

Mais en dehors de son heureux effet sur la marche de la dilatation, si la dernière injection était pratiquée dans les deux dernières heures précédant l'expulsion, il était noté comme pour la morphine et la spasmalgine, le tableau parfois sérieux de l'enfant « spasmalginé », paraissant oublier de respirer. En particulier, MM. Snœck et Rocmans accusèrent ce produit d'avoir une action dépressive très nette sur le centre respiratoire du fœtus.

Malgré les conclusions apportées par les auteurs toulousains, le Dolosal n'occupe plus la place de choix parmi les nombreuses substances antispasmodiques utilisées dans la direction de l'accouchement. Ceci explique l'utilisation des autres antispasmodiques.

L'utilisation du Boscopan par M. Plasse à la Maternité de Marseille et par M. F. Cismisgiu a donné quelques résultats, mais pour M. Bertrand de Reims : pas d'action sur la douleur, aucune action sur les contractions utérines, ni dans un sens, ni dans l'autre. Le rythme, l'intensité et la durée de ces contractions restaient identiques. Il en était de même au sujet des spasmes du col.

Seulement la période de dilatation était raccourcie. Tous ces auteurs notaient l'absence de toxicité vis-à-vis de la mère et de l'enfant.

Au total, jusqu'à ce jour aucun des antispasmodiques utilisés n'apportèrent une satisfaction complète aux différents accoucheurs ; certains, même, présentant comme la péthidine des inconvénients majeurs pour l'enfant.

Nous nous proposons dans ce travail d'étudier un nouvel antispasmodique, le MTS 263, ainsi que sa forme composée, MTS-PRN xxx.

Notre étude comprendra :

Un premier chapitre où nous envisagerons successivement *les caractères* chimiques du produit * et ses propriétés pharmacodynamiques ; puis les travaux déjà consacrés à cet antispasmodique.

Dans une deuxième partie, nous apporterons les constatations cliniques faites à la Clinique Obstétricale et Gynécologique de la Faculté de Médecine de Marseille (P[r] J. Chosson).

Nous donnerons ensuite les modes d'administration et la posologie.

Nous citerons enfin les effets sur la Mère et l'Enfant.

Chacune de nos discussions sera étayée d'un certain nombre de nos observations.

---

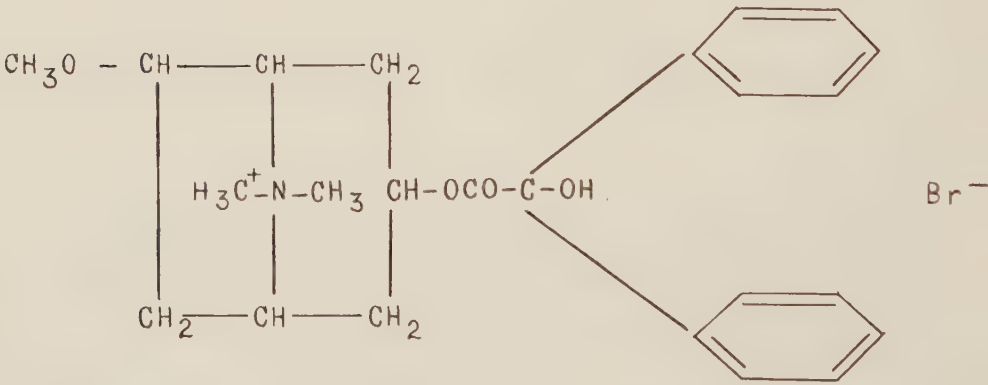
* Nous tenons à remercier particulièrement les Laboratoires Sandoz qui ont bien voulu mettre à notre disposition les échantillons nécessaires à nos essais à la Clinique de Gynécologie et d'Obstétrique de la Faculté de Médecine de Marseille.

ÉTUDE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE DU TROPENZILIUM ET DES PRODUITS ASSOCIÉS

Caractères chimiques du Tropenzilium ou MTS 263

Stoll A., Jucker E. et Lindenmann établirent en 1954 la structure chimique d'un produit de synthèse : le Tropenzilium : dérivé bromométhylé de l'ester benzilique de la 6 méthoxy-tropine.

Sa formule chimique s'inscrit ainsi :



Il dérive par transformation quaternaire d'un dérivé tropinique.

Ses propriétés pharmacodynamiques

Elles ont été remarquablement étudiées par Tæschlerm, Konzett H. et Cerletti en 1960 dans les laboratoires de pharmacologie de Sandoz à Bâle. Ces auteurs ont montré que :

le Tropenzilium ou MTS 263 exerce un effet spasmolytique sélectif sur la musculature lisse des viscères abdominaux sans provoquer un blocage général du parasympathique.

Sur l'intestin isolé, son effet anticholinergique est égal à 4 % et son effet antinicotinique à 11 % de ceux de l'atropine.

L'effet spasmolytique intestinal du MTS 263 est pour A. de Marchi, une fois et demie à deux fois supérieur à celui du

Le péristaltisme intestinal provoqué ou augmenté avec la pilocarpine sur le chat ou le chien est inhibé par le MTS une fois et demie plus que les préparations non quaternaires : sa toxicité est 4 à 5 fois moindre. Sa dose léthale est de :

20 à 25 mg par kg I.V. chez le lapin,
18,4 mg par kg chez le rat.

Son action neurotrope sur les ganglions parasympathiques intramuraux (effet antinicotinique) est donc plus spécifique que celui de l'atropine. De même, sur l'animal entier il inhibe la motilité intestinale spontanée ou renforcée par stimulation vagale de façon relativement prononcée (20 % de l'activité atropinique), alors que ses effets anticholinergiques extra-abdominaux (mydriase, inhibition salivaire) ne représentent que 5,6 % de ceux de l'atropine.

L'inhibition de la motilité intestinale par le Tropenzilium est probablement due surtout à une inhibition de la transmission des stimuli dans les plexus intra-muraux.

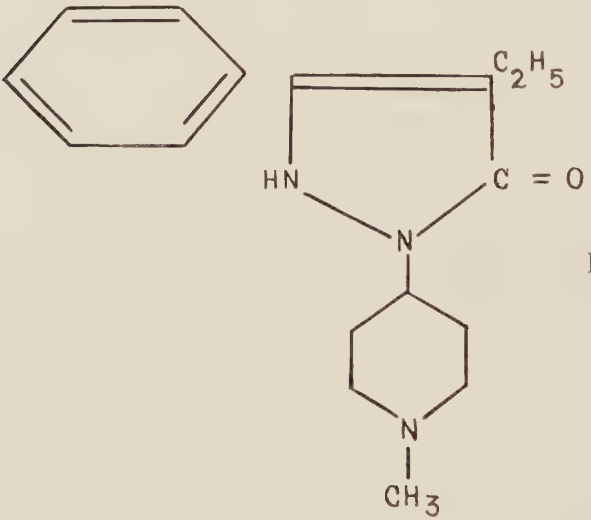
L'effet cardio-vasculaire de la stimulation vagale n'est guère inhibé par les doses spasmolytiques, aussi ne peut-on pas parler d'un blocage généralisé des ganglions parasympathiques.

Ces auteurs ont également étudié l'association du MTS 263 à un analgésique, possédant un effet spasmolytique additionnel, le pipérylon ou PR 66.

Sa constitution chimique :

C'est un produit de synthèse qui comporte un groupement hétérocyclique en dehors du groupement Pyrazolone.

C'est le 1 (N - Méthyl - piperidyl - 4') - 3 phényl 4 éthyl pyrazolone.



Pyperylon (PR 66).

Au point de vue pharmacodynamique, le Piperylon exerce sur l'animal un effet analgésique et antipyrétique (un peu plus prononcé que celui de l'amino-phénazone), ainsi que spasmolytique (particulièrement sur la vessie) ; il est antagoniste de la serotonine.

L'association Tropenzilium + piperylon exerce un effet spasmolytique plus prononcé que le Tropenzilium seul.

Une augmentation de l'effet analgésique du Piperylon par le phényl-diméthyl-pyrazolone-méthylamino-méthane-sulfonate de sodium est aussi démontrable chez l'animal.

Le produit résultant de l'association des deux (MTS 263 + PN 66) porte en Suisse le nom de Palerol.

D'ailleurs ses différents résultats sont évidents sur les courbes d'enregistrements qui ont été établies par M. Taeschler, Konzett H. et Cerletti au cours de leurs travaux pharmacologiques sur le Tropenzilium et le Piperylon et qui figurent dans les pages suivantes :

Figure 1 : inhibition des spasmes neurogènes de l'estomac et de l'intestin par le MTS 263, en comparaison avec l'atropine.

Figure 2 : comparaison de l'action

MTS seul

MTS + PR 66

avec maximum d'action sur la vessie.

Figure 3 : efficacité de l'action par voie intraveineuse du produit PR 66 sur le tonus vésical.

Figure 4 : peu d'action anticholinergique du produit sur l'oreillette du cobaye.

Figure 5 : arrêt des contractions du vagin et diminution des contractions utérines d'une lapine.

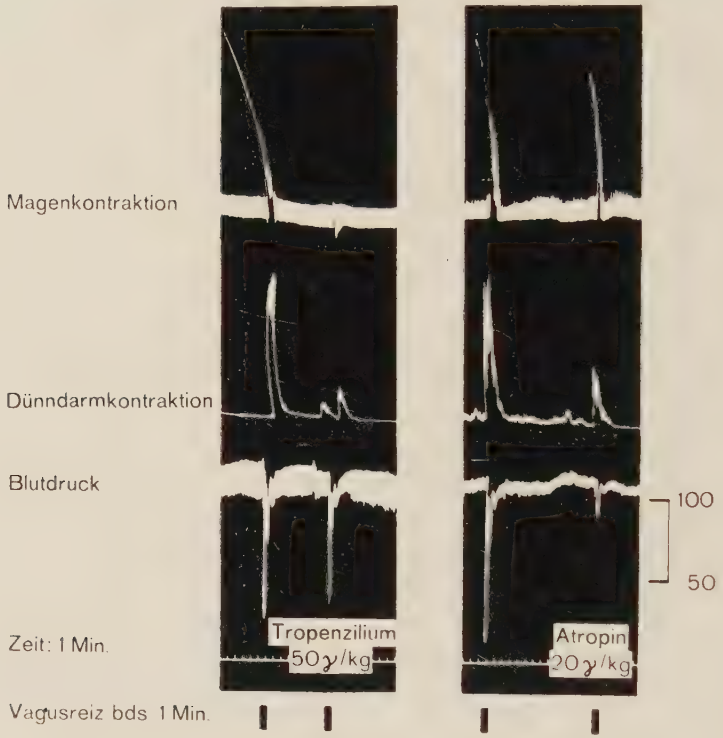


FIGURE 1

Inhibition de l'effet d'une stimulation électrique du vague chez le chien narcotisé. De haut en bas :

Contractions de l'estomac et de l'intestin enregistrées à l'aide d'un ballon;
Pression carotidienne ;
Echelle des temps.

Le ***MTS*** 263 (*Tropenzilium*) *inhibe les spasmes neurogènes de l'estomac et de l'intestin, mais n'empêche pas l'effet de la stimulation vagale sur le système cardiovasculaire. L'atropine, au contraire, agit davantage sur le cœur que sur les viscères.*

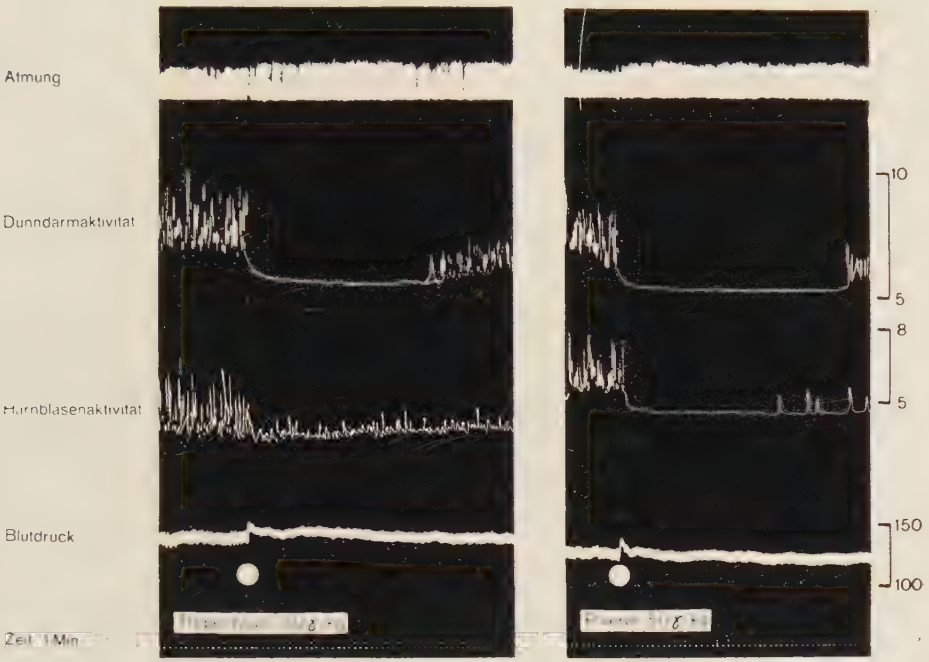


FIGURE 2

Effets comparés du MTS 263 seul (Tropenzilium) et du Palerol (MTS+PR+noramidopyrinium) sur l'intestin et la vessie du chat narcotisé. De haut en bas :

Respiration ;
Activité de l'intestin ;
Activité de la vessie ;
Pression carotidienne ;
Echelle des temps.

Alors que sur l'intestin, le produit simple et le produit composé exercent des effets identiques, ce dernier est nettement plus actif sur la vessie.

Wirkung von Piperylon auf die Harnblasenaktivität der narkotisierten Katze

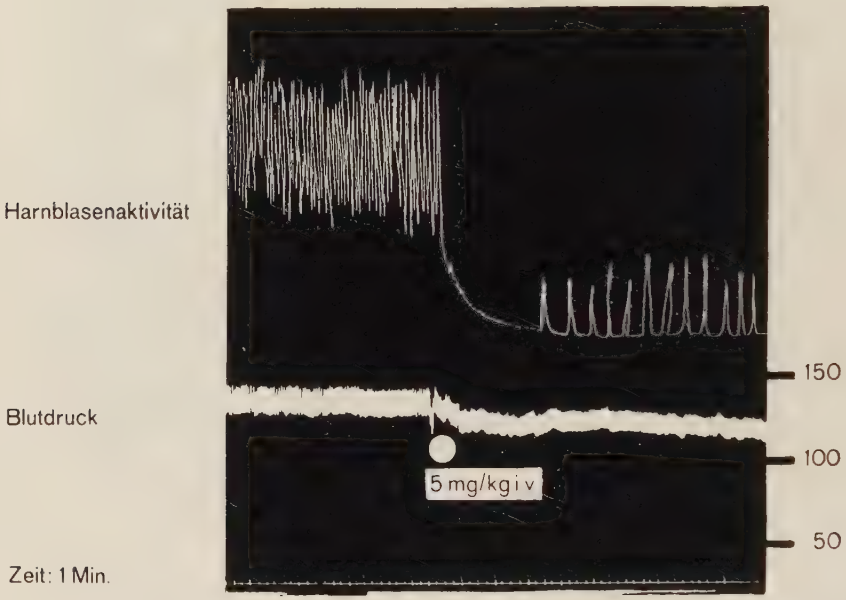


FIGURE 3

Effet du PR 66 (*Pipérylon*) *sur la vessie in situ du chat narcotisé. De haut en bas :*

Contractions de la vessie ;
Pression carotidienne ;
Echelle des temps.

L'injection intraveineuse de 5 *mg/kg de PR* 66 *provoque immédiatement une baisse de tonus et une très nette inhibition de l'activité vésicale.*

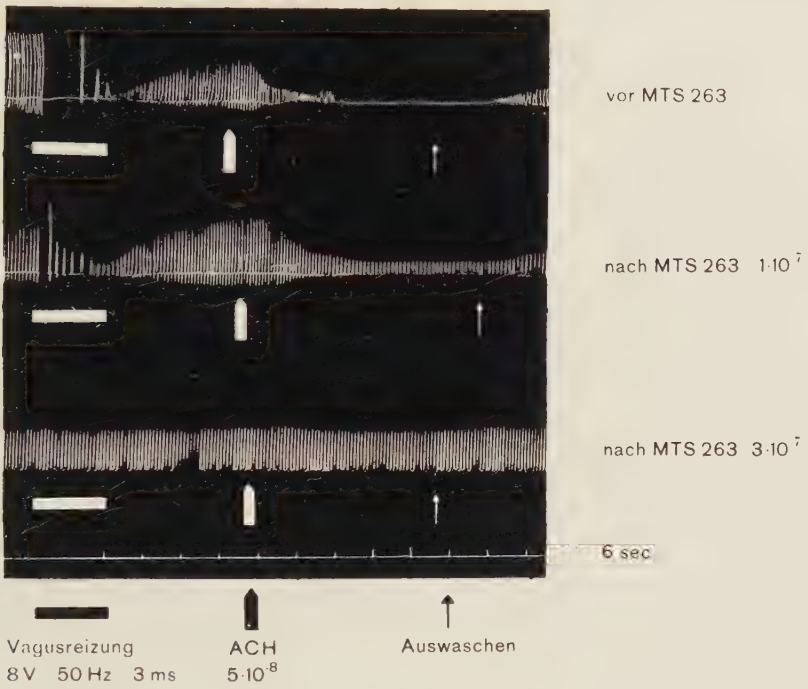


FIGURE 4

Effet du MTS 263 *sur les réactions de l'oreillette isolée du cobaye à la stimulation vagale et à l'acétylcholine. L'inhibition produite par ces deux stimuli est inhibée à un égal degré par le MTS* 263. *Au niveau du cœur, il n'y a donc pas de prédominance de l'action ganglionnaire sur l'action anticholinergique du produit.*

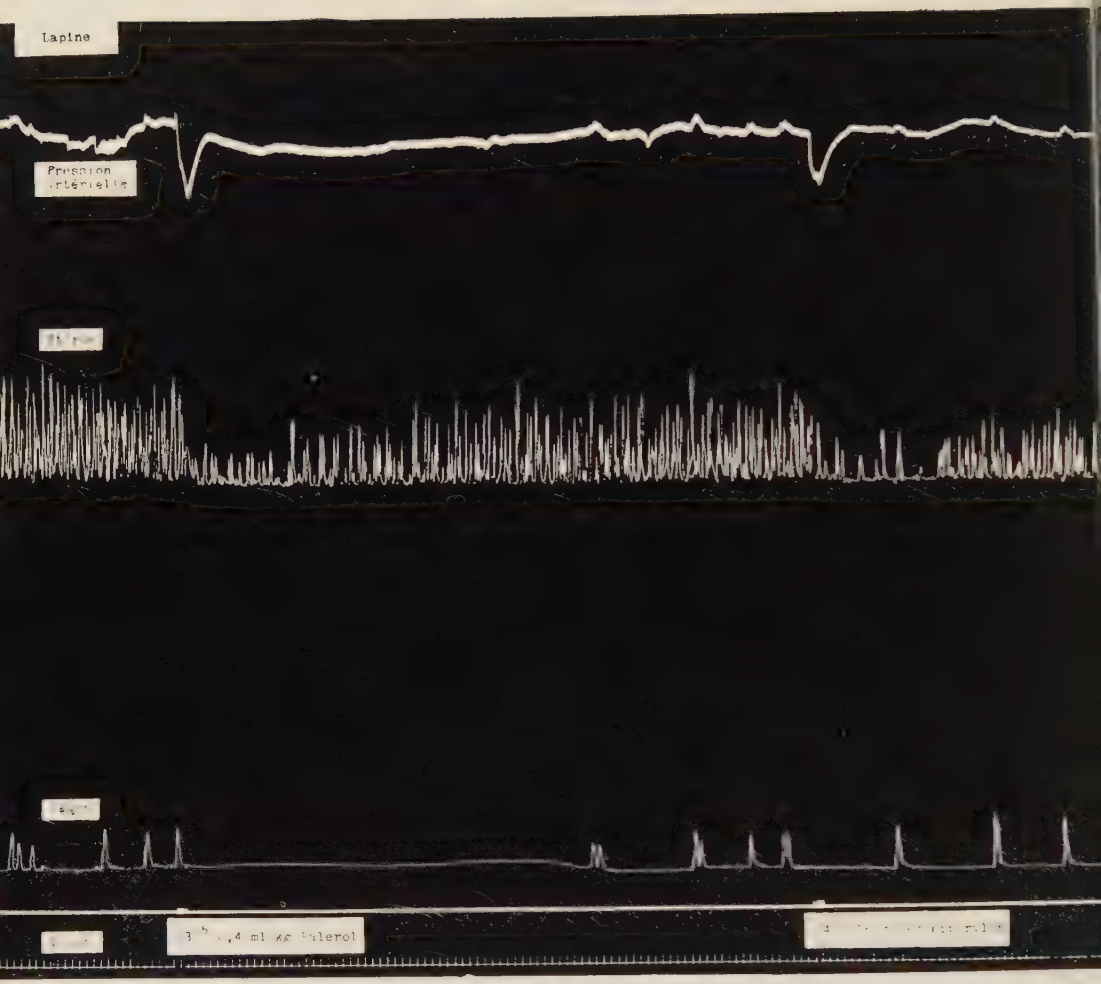


FIGURE 5

Enregistrement des contractions de l'utérus et au vagin in situ chez la lapine anesthesiee.

Injection intraveineuse de 0,4 cm^3/kg *de Palerol (correspondant à MTS* 263 0,8 *mg, PR* 66 16 *mg, noramidopyrinium* 160 *mg), provoque un arrêt des contractions du vagin et une diminution moins prolongée des contractions de l'utérus. Une demi-heure plus tard,* 16 *mg/kg de PR* 66 *seul (Pipérylon) provoquent une légère inhibition, plus marquée au niveau de l'utérus que du vagin.*

Nous avons donc souligné grâce aux travaux allemands les propriétés pharmacodynamiques

du MTS 263,
de sa forme composée MTS-PRN (commercialisée en Suisse sous le nom de Palerol).

Des études cliniques ont déjà été faites que nous voulons, avant d'aborder nos résultats, résumer afin de pouvoir mieux tirer les conclusions des conditions et des doses dans lesquelles le produit a été utilisé.

Tout d'abord, la communication de M. Berger présentée lors de l'Assemblée de la Société Gynécologique de Suisse Alémanique à Bâle, le 22 novembre 1959.

1° Expérimentalement, utilisant un fragment d'utérus humain, monté sur un appareil de Magnus-Kehrer, cet auteur a pu montrer une diminution du tonus basal, ainsi que l'amplitude et la fréquence des contractions utérines.

2° Cliniquement, il a utilisé le produit pur MTS 263, le MTS avec PRN 66 et le MTS associé aux ocytociques, pendant la période de dilatation de 1 à 5 cm, par voie intramusculaire ou en suppositoires.

La comparaison de l'utilisation du MTS seul ou associé à l'analgésique et à l'ocytocique montre les effets sur la durée de l'accouchement considérablement raccourci

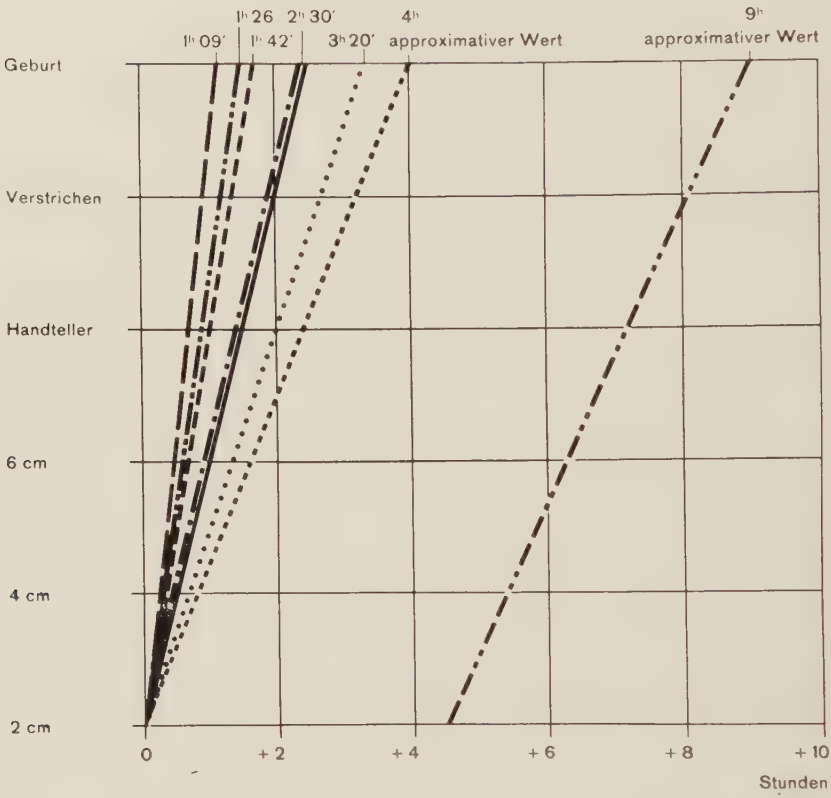
sur 105 cas, Tropenzilium + Pipérylon
MTS + PRN
où *la durée de la dilatation est de* 1 h 26 mn.

sur 71 cas, Tropenzilium + Pipérylon
MTS + PRN
où *la durée de la dilatation est de 1 h 9 mn seulement.*

Comparé aux autres antispasmodiques, le résultat est meilleur. Son effet sur les contractions utérines porte, non seulement sur l'amplitude, mais également sur la fréquence qui

Ses résultats ont été traduits sur le partogramme de KELLER que nous reproduisons.

Die Grenzlinien der Gruppen grösster Häufigkeit bei Mehrgebärenden.



— — —	Tropenzilium (+ Syntocinon: ohne Piperylon)	71 Fälle	Berger
— · —	Tropenzilium + Piperylon (+ Syntocinon)	105 Fälle	Berger
— — —	Morphium + Oxytocin aus HHL	200 Fälle	Berger
— · —	Aminopromazin (+ Oxytocin aus HHL)	110 Fälle	Rusch
———	Nicotinylamino — 1,2 — diphenylaethan + Oxytocin aus HHL	200 Fälle	Berger u. Matter
·····	Pethidin (+ Syntocinon)	200 Fälle	Wyss
·····	Morphium + Dihydroergotamin	764 Fälle	Sauter u. Suenderhauf
— — · —	Kontrollfälle	750 Fälle	Deuel-Zogg

devient régulière. Berger note également l'absence d'effet défavorable sur les enfants, sauf un seul cas d'asphyxie bleue (sur 191 accouchements dirigés) ; qu'il n'y a pas également d'effets sur les pertes de la délivrance, ces dernières étant à peine augmentées si la voie d'introduction est parentérale.

Les conclusions de l'étude faite par A. de Marchi rapportées dans le *Journal de Gynécologie Obstétrique de l'Université de Padoue*, sont sur le plan clinique et expérimental encore plus intéressantes.

Chez le lapin ou chez le rat, le MTS 263 montre un effet inhibiteur spécifique sur la musculature lisse intestinale (Rothlier) à doses encore insuffisantes pour produire des effets atropiniques comme la mydriase, l'inhibition de la sécrétion salivaire ou des altérations du rythme cardiaque.

Chez l'homme, ses propriétés spasmolytiques se sont révélées nettement supérieures à celles des autres médicaments connus ; des doses de 5 à 10 milligrammes intraveineux ou 10 à 30 milligrammes intramusculaires inhibent le péristaltisme gastro-intestinal, combattent le désordre spasmodique du tube digestif ou des voies urinaires, réduisent la quantité ou l'acidité du suc gastrique et ne produisent aucun effet secondaire. A. de Marchi a pu montrer que le MTS 263 pouvait être administré sans danger par voie intramusculaire ou intraveineuse et que son action spasmolytique cervicale est très nette au cours des spasmes utérins et des retards de dilatation.

Il a utilisé le MTS (parasympathicolytique) à la dihydro-ergotamine (qui est un sympathicolytique), 5 mg de MTS + 0,2 mg de dihydro-ergotamine.

Sauter, Baskin, Gille Farrar, Jelinek, Reist, Spanio, Tallo et coll. ont pu obtenir une accélération nette de l'accouchement sans risque pour le fœtus et éliminer les spasmes cervicaux pendant le travail.

Le mécanisme d'action pour Pardini et Marchesoni résulterait du fait que le segment inférieur serait surtout sous l'influence du parasympathique. Avec le MTS, spasmolytique

neurotrope, ils obtiennent une diminution du tonus de base du corps et du col, une augmentation de l'amplitude du col, surtout nette au cours des dystocies dynamiques. Cette action s'expliquerait par les intermédiaires chimiques de ces influx nerveux : une action bloquant ou stimulant les influx nerveux peut s'effectuer soit dans les centres, soit dans les synapses pariétales des viscères creux (Valle). En effet, l'acétylcholine, qui est un parasympathicomimétique, peut être bloqué par un anticholinergique au niveau de la terminaison parasympathique périphérique, au niveau des transmissions neuromusculaires et au niveau des transmissions interganglionnaires.

Mais de Marchi insiste sur un point plus important encore : l'association de l'ocytocique au MTS 263.

Dans sa statistique sur 128 cas, où il a pu associer au Syntocinon, soit le MTS seul, soit le MTS (+ un sympathicolytique : MHE), il a obtenu une diminution importante de la période de dilatation en tenant compte du degré de dilatation initiale et de l'engagement de la présentation.

Chez les primipares (tocogrammes rapportées de femmes antérieurement césarisées), la durée du travail a été respectivement de 9 h 52 mn à 24 h 35 mn.

Chez les secondipares, de 3 h 25, 3 h 53...

Dans la majorité des cas, ils ont relevé un degré d'analgésie obstétricale et l'absence de répercussion sur la mère, en particulier sur la tension artérielle.

Dans les retards de dilatation du col et du segment inférieur, dans les cols « durs et rigides », dans les spasmes du col utérin où une précédente administration d'OTS a provoqué une fréquence et une durée excessive des contractions utérines, le MTS a trouvé une indication nette et précise avec des effets nets et immédiats. Ces auteurs ont insisté également sur son action spasmolytique dans le travail spontané, action nette sur le col, mais aussi dans la régulation des contractions utérines. Au cours de l'accouchement, soit I.V. ou I.M., les doses de 10 à 5 mg répétées même plusieurs fois toutes les heures ou les deux heures n'ont donné aucun inconvénient chez la mère ou le fœtus.

L'ouverture de la partie basse de l'utérus est réglée par :

- la qualité anatomique des tissus maternels qui facilitent les remaniements plastiques et la formation correcte du segment inférieur ;
- la bonne qualité de la dynamique utérine assurant un travail normal ;
- enfin, un pôle inférieur de l'œuf de bonne qualité, présentation favorable et bien accommodée, poche des eaux qui se décolle bien, est indispensable à la formation d'un bon segment inférieur.

Toute anomalie de l'un de ces éléments est capable de perturber la « synergie fonctionnelle évolutive » qui doit exister normalement entre le corps et le col utérin.

Cette synergie fonctionnelle évolutive doit donc être respectée au cours d'un travail normal, s'effectuant dans des conditions physiologiques normales. Aussi l'accouchement normal dirigé doit-il conserver à la contraction utérine ses caractères d'efifcacité. La contraction utérine qui s'enregistre sur une courbe graphique s'inscrit comme une flèche de hauteur maxima, son efficacité réelle n'est évaluable qu'en fonction du tonus de base du muscle utérin.

Aussi devons-nous considérer deux ordres d'anomalies :

- les hypercontractilités et les hypocontractilités dépendant de la hauteur de la flèche maxima ;
- les hypertonies et les hypotonies mesurées par le niveau de la ligne de départ.

Les aspects cliniques des anomalies de la dynamique utérine peuvent se présenter sous deux formes essentiellement :

Les anomalies légères qui portent surtout sur l'intensité de la contraction en général ; les contractions utérines sont alors très faibles et espacées par des intervalles très longs.

Les anomalies réelles où dans la plupart des cas, on pourrait penser au premier abord, devant la lenteur de la progression, à un manque de puissance de la contraction utérine. Mais l'étude clinique et graphique montre un relâchement intercalaire mauvais et une ligne de tonus élevée ; il ne s'agit donc pas d'une inertie réelle, mais plutôt d'une inefficacité de la contraction.

1° En début de travail :

Parfois il s'agit d'un utérus volumineux surdistendu.

Dans d'autres cas, d'une augmentation du tonus de base, due :

soit à une adhérence anormale du pôle membraneux,
soit à un orifice externe agglutiné,
soit à une présentation mal accommodée.

Dans tous ces cas, les antispasmodiques vont calmer la lutte de l'utérus contre cet obstacle, diminuer le tonus de base, augmenter l'efficacité de la contraction et permettre une meilleure accommodation spontanée de la présentation.

2° Au cours du travail :

1) Les syndromes de lutte contre un obstacle qui n'a pas cédé entraînent un œdème du col qui s'épaissit sur toute sa circonférence, conséquence des perturbations circulatoires engendrées par la mauvaise qualité de la dynamique utérine.

L'administration d'antispasmodique régularise la contraction, fait baisser le tonus, régresser l'œdème et permet à la présentation de s'accommoder.

Non traité, l'œdème augmente, durcit et crée un nouvel obstacle qui peut devenir irréversible.

2) Le syndrome de dystocie primitive des primipares âgées à utérus fibromateux,

avec des périodes irrégulières de contractions utérines subintrantes ou minimes.

Les antispasmodiques permettent l' « épreuve dynamique du travail », qui ne doit pas être prolongée trop longtemps.

3) Le syndrome de dystocie des fibres circulaires de Demelin, plus rare, entraînant un état de contracture utérine, que les antispasmodiques arrivent parfois à vaincre.

3° En fin de travail :

Il faut considérer surtout les dystocies dues à des « états de contracture fabriquée » par l'administration inconsidérée d'ocytociques : que l'on doit traiter par l'administration immédiate d'antispasmodiques.

Enfin, citons les états de contracture de l'apoplexie utérine, la rupture artificielle des membranes qui fait baisser la tension intra-ovulaire et l'administration de spasmolytiques améliorent l'efficacité des éléments musculaires indemnes et entraînent un accouchement habituellement très rapide.

Ce bref rappel de la dynamique utérine et de ses anomalies nous amène à reconsidérer le problème de l'innervation de l'utérus qui règle les caractères des contractions.

Cette innervation est double et antagoniste :

Le corps est placé sous la dépendance du sympathique, tandis que le segment inférieur, le col et le tonus sont contrôlés par le parasympathique.

Cette particularité, en apparence paradoxale, permet en réalité, non seulement l'effacement et la dilatation du col, mais

favorise aussi la bonne irrigation sanguine, tant utérine que placentaire, condition essentielle à la prévention des dyscinésies et de la souffrance de l'enfant.

Riche de cet enseignement, notre but a été d'utiliser un nouveau parasympathicolytique : le MTS 263, pensant que sur utérus parturient, il devait donc exercer théoriquement les actions suivantes :

— Entraîner la baisse du tonus utérin.

— Favoriser la dilatation du col.

— Augmenter l'efficacité des contractions utérines, à la suite de la baisse du seuil contractile.

— Prévenir les spasmes de nature fonctionnelle.

Consécutivement à ces actions, il devait :

accélérer la période de dilatation,
potentialiser l'action des ocytociques,
prévenir les dyscinésies et la souffrance fœtale,
avoir des effets curarisants sur les parties molles.

Nos essais cliniques ont donc été pratiqués dans le Service de Clinique Obstétricale et Gynécologique de Marseille de notre Maître le Professeur J. Chosson, au cours de 272 accouchements.

Cette série n'a fait l'objet d'aucun choix, ni du point de vue de la parité, des présentations, des variétés de position, (antérieurs ou postérieurs), des rétrécissements limites du bassin, ni du point de vue des conditions particulières du travail (dystocies du col ou anomalies de la dynamique utérine, épreuves du travail).

Ces 272 cas se partagent comme suit :

171 multipares dont 47 secondipares,
35 grandes multipares (+ de 5 grossesses antérieures) ;

101 primipares ;
il y a 5 gémellités.

Les présentations se répartissent de la façon suivante :

Les Sommets		Les Sièges	Front-Face
OIGA OIDA	OIGPGT OIDP-DT		
121	113	10	0

— Les disproportions fœtopelviennes se comptent au nombre de 15. Bassin rétréci pour la majorité des cas.

— Les antécédents généraux de la mère ont été notés.

Dans cette statistique, il faut retenir :

1 Addisson,
1 myasthénie,
8 cardiopathies dont 6 mitrales,
1 congénitale (maladie de Roger),
12 tuberculeuses (stabilisées ou en traitement),
4 hyperthyroïdies,
8 maladies mentales dont 1 mélancolie,
1 débile mentale,
3 épileptiques,
1 hémiplégie,
1 schizophrène.

— Les antécédents gynécologiques notés avec précision nous ont révélé l'existence
de 16 métrites importantes avec un col cicatriciel métritique.

— Enfin l'accouchement, dans 7 cas, s'est terminé
par la césarienne pour des indications bien précises,
4 décollements prématurés du placenta avec état de choc,
1 rupture utérine,

1 infarctus utéroplacentaire,
1 disproportion fœtopelvienne trop importante après épreuve du travail.

Enfin, dans 20 cas, les parturientes avaient suivi les cours de psychoprophylaxie obstétricale.

Sur les 272 accouchements, nous avons fait
167 accouchements dirigés qui évoluaient dans des conditions normales,
45 dystocies cervicales (spasmes et œdèmes du col),
53 dystocies dynamiques du muscle utérin,
7 au cours d'épreuves du travail.

Nous allons envisager :

— Le mode d'administration et la posologie du MTS seul ou associé.

— Les effets obtenus sur la marche du travail
dans les cas normaux,
au cours des œdèmes et des spasmes du col,
dans les cas de dystocies dynamiques
(ces deux derniers cas étant d'ailleurs très souvent liés).

— Les effets sur la mère et l'enfant.

MODE D'ADMINISTRATION ET POSOLOGIE

Le MTS peut être administré par trois voies :

en suppositoires,

intramusculaire et sous-cutanée,

intraveineuse.

Il est donc présenté en solution aqueuse,

soit en ampoules de 1 cm³ contenant 10 mg de Tropenzilium :

MTS seul :

soit en ampoules de 5 ml contenant :

Tropenzilium	0,01 g	*MTS + PRN*
Pipérylon	0,20 g	encore dénommé
Noramidopyrinium	2 g	*MTS « calmant ».*

Nous avons utilisé de préférence la

voie intramusculaire ou sous-cutanée, au début surtout de notre travail, parce qu'elle était la plus favroable, la plus contrôlable, celle qui permettait l'association aux ocytociques mineurs, tel le Spartéme, aux ocytociques majeurs, comme le Syntocinon ;

voie rectale, réservée aux débuts de travail ;

voie intraveineuse dans les dystocies du col, œdème et spasmes, surtout dans les derniers de nos accouchements, où elle a donné des résultats parfois spectaculaires.

Ce produit est indolore et sa tolérance parfaite.

Nous avons, dans de nombreux cas, utilisé les deux voies associées et répété les injections.

Enfin, il est à noter que les ampoules de MTS ordinaire ou MTS + PRN sont d'une conservation facile, gardant leur activité indéfiniment.

Le mélange est facile avec le Syntocinon et permet le fractionnement et l'emploi de petites doses d'OTS (1/2 unité à une unité). Méthode des « doses filées » devenue de règle dans le service.

Nous avons donc utilisé le MTS dans la conduite de 167 accouchements normaux.

Le MTS seul dans 132 cas.

Le MTS associé à l'analgésique PRN dans 35 cas.

Les critères qui nous ont permis de juger le degré et la rapidité d'efficacité du produit étaient :

— le degré initial de la dilatation au moment où était administré le produit ; le progrès de cette dilatation au cours des touchers successifs ;

— le degré d'engagement de la présentation, ainsi que son type ;

— les caractères des contractions utérines, fréquence, intensité et rythme.

Les résultats cliniques obtenus dans cette série de 167 accouchements permettent d'affirmer que le MTS agit grâce à son action parasympathicolytique sur le tonus utérin, déterminant la baisse du seuil contractile et exerce une action certaine sur l'innervation vagale du col, facilitant ainsi l'effacement et la dilatation du canal cervical.

Son utilisation est nettement indiquée au cours d'un travail bien commencé après effacement du col et dilatation de 3 à 4 cm. Cette indication est valable, tant pour les primipares au nombre de 75, que pour les multipares au nombre de 88.

Les contractions utérines deviennent plus efficaces car elles sont plus régulières avec une baisse très nette du tonus des périodes intercalaires, ceci étant parfois très net chez les primipares.

La période de dilatation est donc raccourcie dans le temps. la présentation se fixe, s'engage et descend de façon plus régulière et plus rapide.

L'examen du tableau suivant permet d'en juger, nous avons classé cette série en 5 groupes, suivant le degré initial de la dilatation au moment où était administré le produit, suivant que ce produit était le MTS seul, le MTS « calmant », le MTS associé aux ocytociques.

Nombres d'accouchements	Groupe	Dilatation initiale		Dilatation suivante	Temps moyen	Les produits utilisés
19	1	1-2 cm	→	5 cm	2 h	MTS seul ou avec spartéine
52	2	3-4 cm	→	complète	1 h 10	»
15	3	6-8 cm	→	complète	0 h 20	»
20	4	8 cm	→	complète	0 h 10	»
61	5	5 cm	→	complète	0 h 30	*MTS + OTS* (soit d'emblée, soit après inertie secondaire relative)

Les temps sont des moyennes pour chaque groupe ; ceux-ci variant suivant le mode d'injection et la rupture précoce ou tardive de PDE.

L'étude de quelques observations, pour chacun de ces groupes.

Dans ce groupe 1, le MTS a donc été utilisé au début du travail chez des primipares ou des multipares.

M^me^ Mo..., 23 ans. Primipare. Présentation du sommet. Dilatation à 1 cm. Col en voie d'effacement, sous l'influence d'un suppositoire de MTS calmant la dilatation est à 5 cm avec un col souple 1 h 15 après, la présentation descend de 3 travers à 2 travers de doigt du périnée.

M^me^ De..., 33 ans. Primipare. OIDT. La dilatation passe de 1 cm à 4 cm, les contractions utérines deviennent plus efficaces, la présentation se fixe et amorce sa descente sous l'influence d'un MTS I.M. + 0,20 cg de Spartéine en 1 h 30.

M^me^ Be... Ec..., 32 ans. Multipare (7 G.), OIDP. L'injection intramusculaire d'un MTS + Spartéine fait passer la dilatation de 2 à 5 cm et régularise les contractions utérines en 40 mn.

M^me^ Go... Cle, 30 ans. Multipare (5 G.), OIGA. Dilatation à 2 cm, présentation au DS, contractions utérines très rares ; sous l'influence d'un MTS (I.M.) et 0,40 de Spartéine, dilatation complète 1 h 1/2 après ; ceci est d'autant plus remarquable que M^me^ Go... est une myasthénique en cours de traitement.

M^me^ Ar... Ca... Primipare, OIDP. Un MTS I.M. sur une dilatation à 1 cm, col incomplètement effacé, présentation à 2 travers 1/2, amène une dilatation à 5 cm 2 h 15 mn plus tard.

M^me^ Ca... Multipare (4 G.). Dilatation à 2 cm, présentation à 2 travers 1/2, contractions utérines bonnes, l'injection I.M. d'un MTS et la rupture d'une PDE qui devient bombante → dilatation complète en 1 h.

En début de travail, l'action du MTS seul ou associé à des ocytociques mineurs est donc indéniable, quoique variable dans le temps.

Dans le groupe 2, nous avons employé l'antispasmodique lorsque le travail était bien commencé, sur des cols déjà bien dilatés à 3 ou 4 cm.

M^me^ Ga..., 22 ans. Primipare, OIGA. L'injection d'un MTS calmant fait passer la dilatation de 3 cm à complet en 1 h 30. Les contractions utérines se régularisent. Spatules de THIERRY pour l'expulsion.

M^me^ Pa... Mo..., 35 ans. Secondipare, OIGP. Un MTS sous-cutané fait passer la dilatation de 2 cm avec un col épais à dilatation complète en 1 h 30, la présentation descend de 2 travers sur le périnée.

M^me^ Ca... De..., 22 ans. Primipare, OIGA. Préparée par l'A.P., on pratique l'injection I.M. d'un MTS calmant pour contractions utérines très douloureuses. Dilatation à 3 cm → dilatation complète, présentation sur périnée 30 mn plus tard.

M^me^ Ga... In..., 25 ans. Secondipare, SIDT. L'injection répétée à 1/2 h d'intervalle de 1/2 MTS fait passer la dilatation de 3 cm à 8 cm 30 mn après, puis à 11 cm 1/2 h plus tard.

M^me^ Pe... Di Pie..., 27 ans. Primipare OIDP. L'injection d'un MTS + 0,10 cg de Spartéine fait la dilatation de 2 cm à 11 cm en 1 h, la présentation descend de 2 travers à la vulve. Les contractions utérines sont nettement augmentées.

M^me^ Ar..., 24 ans. Secondipare, OIGA. La dilatation à 4 cm passe à complet en 15 mn sous l'influence d'un MTS + 0,20 cg de Spartéine. Les contractions utérines, faibles au départ, deviennent efficaces. La présentation d'un travers à la vulve dans le même temps.

L'action de l'analgésique associé au MTS dans la préparation que nous dénommons MTS calmant a une action très nette sur les phénomènes douloureux et l'agitation des parturientes comme en témoignent les observations suivantes :

M^me^ Or... Léo..., 25 ans. Secondipare, OIGA. Malade très anxieuse et agitée, contractions utérines très douloureuses, dilatations à 5 cm, col mal effacé, présentation à 1 travers. L'injection I.M. d'un MTS calmant permet, 1 h 20 après, l'accouchement dans de meilleures conditions au point de vue analgésique et calme.

M[me] Bo... Ach... Primipare, OIGT. Un MTS calmant I.M. sur une dilatation à 3 cm. Présentation à 2 travers 1/2. Malade très agitée calme les phénomènes douloureux et l'agitation
et permet l'accouchement 1 h 30 après.

M[me] Fe... Be... Malade mentale présentant une grande agitation. OIGA. L'action d'un MTS calmant permet sur un col dilaté à 5 cm la dilatation complète en 15 mn avec tranquillité et calme relatif.

Dans le 3[e] groupe, l'action du spasmolytique MTS est encore plus nette, la dilatation se complète rapidement dans des délais parfois très courts, surtout lorsque, cela a été le cas au cours de nos derniers accouchements, le MTS est utilisé par la voie intraveineuse.

La présentation, parfois à plus de 2 travers 1/2 de doigt du périnée, descend, effectue sa rotation et apparaît à la vulve avec une facilité et une rapidité évidentes.

Les quelques observations suivantes permettent d'en juger :

M[me] Gr... Ba..., 29 ans. Multipare (6 G.), OIGA. Un MTS seul sur une dilatation à 8 cm fait compléter la dilatation en 20 mn, les contractions utérines devenant meilleures.

M[me] Ha... Be..., 30 ans. Tertipare, OIGP. L'action d'un MTS + 0,20 cg de Spartéine permet à la dilatation de passer de 5 cm à 11 cm en 20 mn et la présentation à 2 travers de doigt descend sur le périnée dans le même temps.

M[me] Sia... Che..., 37 ans, multipare (5 G.), OIGT, reçoit un MTS I.M. + 0,20 cg de Spartéine, la dilatation de son col passe de 5 à 11 cm et la malade accouche 10 mn après l'injection, malgré un col un peu épais, surtout sur sa lèvre antérieure.

M[me] Hc... Le..., 30 ans. Tertipare, SIGA.
1[er] MTS I.V., la dilatation passe de 5 à 7 cm.
2[e] MTS I.V., la dilatation passe de 7 à complet en 30 mn.

M[me] Pe..., 23 ans. Tertipare, OIGA. Un MTS I.V. + 1/2 OTS sur une dilatation à 7 cm, présentation à un travers de doigt, permet l'accouchement 5 mn plus tard.

L'action du MTS sur des dilatations déjà très avancées comme l'étaient celles de notre groupe 4 est en général très rapide et efficace. Cependant il est nécessaire dans ces cas d'associer à l'antispasmodique des doses « filées » d'ocytociques, car il est souvent noté, comme nous le verrons dans les observations du groupe 5, de petites inerties secondaires à l'injection du parasympathicolytique.

Ces inerties se traduisent par une diminution des contractions utérines, diminution en intensité et en fréquence ; elles se corrigent d'ailleurs très facilement par l'administration d'une demi ou d'une unité d'OTS.

Dans le groupe 4, nous avons des observations très valables à propos de ces remarques :

Mme X..., 21 ans, n° 896. Tertipare, OIGP. Sous l'injection d'un MTS + 0,20 cg de Spartéine, la dilatation passe de 7 à 11 cm, la tête effectue sa rotation, les contractions utérines deviennent plus efficaces, 15 mn après.

Mme Ro... Pa..., 26 ans. Multipare, OIGA. A son entrée en salle d'accouchement, la dilatation est à 8 cm, la présentation à un travers 1/2 de doigt du périnée en OIGA mal fléchie, présentant des contractions utérines assez courtes et espacées ; l'injection intraveineuse d'un MTS amène la dilatation à complet, la tête en OP, bien fléchie en 5 minutes. Il faut cependant faire 1/2 OTS pour solliciter les contractions utérines et permettre l'accouchement 10 mn plus tard.

Mme Sa..., 31 ans. Multipare, OIDT. L'adjonction de 20 cg de Spartéine à un MTS I.M. permet de faire passer la dilatation de 7 à 11 cm en 15 minutes, de permettre la descente de la présentation, de rendre les contractions utérines meilleures.

Mme Co..., 19 ans. Tuberculeuse, primipare. Présentation du sommet. L'injection I.M. d'un MTS permet à la dilatation de passer de 7 à 11 cm en 5 minutes ; à noter qu'il s'agissait d'un fœtus mort et macéré.

Les 61 accouchements de notre 5e groupe nous ont permis de tirer cette notion que l'expérience nous avait déjà donnée : la baisse importante du tonus de base renforce les contractions utérines, mais cependant pas suffisamment dans un grand nombre de cas pour les rendre efficaces, surtout lorsque l'antispasmodique est employé au début du travail ou lorsque la dilatation atteint à peine 5 cm.

Aussi voulons-nous montrer par quelques exemples l'évolution d'un travail lorsque le MTS a été utilisé, soit seul et a entraîné des contractions utérines nécessitant l'injection secondaire d'ocytociques ; soit d'emblée, en association avec l'OTS.

Mme Od... Ce..., 35 ans. Multipare (3 G.), OIGT. L'injection d'un MTS calmant amène la dilatation de 5 cm à 9 cm, puis à complet en 30 mn. La présentation descend et se fixe en OIGA. Les contractions utérines, d'abord régulières, deviennent moins fréquentes, il suffit d'un OTS seul pour permettre l'accouchement en 10 minutes.

Mme Ro..., 32 ans. Grande multipare (8 G.), OIDT. 1/2 MTS + 1/2 OTS fait passer la dilatation de 3 à 6 cm puis à complet. Les contractions utérines deviennent plus efficaces ; il suffit d'un 1/3 d'OTS pour permettre l'accouchement en 10 minutes.

Mme Ce..., 35 ans. Multipare (2 G.), hyperthyroïdienne, OIGA. L'injection I.M. d'un MTS calmant fait passer la dilatation de 3 cm à complet en 1 heure, la présentation descend de 2 travers à 1 travers de doigt du périnée. Les contractions utérines, importantes au début deviennent plus faibles ; 1/2 unité d'OTS suffit a permettre l'accouchement en quelques minutes.

Mme Be..., 30 ans. Primipare, OIGT. Sur un col dilaté à 3 cm, une présentation haute à 3 travers de doigt, l'action d'un MTS calmant permet d'obtenir la dilatation complète en 1 h 30 ; mais les contractions utérines deviennent nettement insuffisantes et l'accouchement n'est possible que grâce à l'emploi d'une unité d'OTS.

Mme Ke..., Ba..., 21 ans. Primipare, OIGA. L'injection d'un MTS fait passer la dilatation de 5 cm à 11 cm en 40 mn. La présentation ne descend pas. Rupture PDE et OTS sont nécessaires pour permettre l'expulsion.

M^me^ Mu..., 19 ans. Primipare, OIGT. L'injection d'un MTS I.M. sur un sol dilaté à 4 cm, une présentation bien fléchie à 2 travers de doigt, contractions utérines très bonnes, amène en 30 mn la dilatation à complet ; mais une inertie secondaire est notée qui cède sous les ocytociques, permettant l'expulsion.

L'action très nette sur les contractions utérines qui deviennent plus régulières et moins douloureuses, mais qui perdent de leur efficacité, nous a conduit au cours de l'accouchement normal dirigé à l'association dès le départ de l'ocytocique à l'antispasmodique. Nous avons pu noter alors une régularité et une augmentation des phénomènes constituant la marche du travail, obtenant l'expulsion du fœtus dans des conditions encore meilleures.

M^me^ La..., n° 511. Primipare, siège. L'injection I.M. d'un MTS sur un col dilaté à 2 cm, contractions utérines faibles, présentation haute, ne donne aucun résultat. L'injection associée d'un MTS + OTS (1 U.) amène la dilatation à complète en 1 h 45 mn.

M^me^ De... Ka... Multipare, tuberculeuse, gémellité. Dilatation à complet, contractions utérines faibles, éviter les efforts expulsifs à cause de la tuberculose. L'injection d'un MTS + un OTS (1 U.) amène le siège à la vulve en 10 mn. L'accouchement par le sommet du 2^e^ fœtus se faisant aussi rapidement.

M^me^ Ba... D..., 21 ans. Secondipare. L'injection d'un MTS + un OTS après rupture PDE, sur une dilatation à 5 cm, contractions utérines espacées, permet d'obtenir 30 mn après une dilatation à 8 cm, puis à complet 10 mn plus tard. Les contractions utérines deviennent plus fortes, la présentation descend de 2 travers sur le périnée.

M^me^ Abd..., 24 ans. Secondipare, OIGT.

1^er^ MTS + 1/2 U. d'OTS sur un col postérieur dilaté à 3 cm avec développement antérieur du SI, tête à un travers 1/2, fait progresser la dilatation à 4 cm, le col restant épais et postérieur.

2^e^ MTS, cette fois intraveineux, et 1/2 U. d'OTS I.M. obtiennent la dilatation complète, la tête en OP sur périnée et efforts expulsifs 15 mn après.

M^me^ Di... D'a... Tertipare, OIDP. Un MTS + un OTS sur une dilatation à 5 cm, présentation à 3 travers, contractions utérines moyennes donnent une dilatation complète en 30 mn et efforts expulsifs.

M^me^ Be... Po..., 38 ans. Multipare (6 G.), OIGA. Un MTS + un OTS pour des contractions utérines rares, dilatation à 6 cm, une insertion latéro-marginale du placenta amènent la dilatation complète et l'expulsion en 45 minutes.

Il est maintenant intéressant de voir les effets de l'antispasmodique au cours des dystocies du col et des dystocies de la dynamique utérine.

Certes, comme le soulignaient Grasset et Grégoire, il est devenu d'observation courante de constater la diminution ou la disparition de certains œdèmes du col au cours du travail grâce à l'emploi des spasmolytiques. Il s'agit alors, le plus souvent, d'œdèmes réactionnels traduisant un certain degré d'hypertonie utérine. Il est cependant des cas où, malgré une action satisfaisante de ces produits sur la régulation des contractions utérines, l'œdème persiste plus ou moins et risque, par l'obstacle qu'il représente, de retentir fâcheusement sur la dynamique utérine. La cause en est alors le plus souvent la persistance de certaines conditions obstétricales défectueuses, telles que présentations mal accommodées, anomalies du pôle inférieur de l'œuf, adhérences membraneuses, situation postérieure du col ou même dystocie dynamique d'un type plus spécial dite « dystocie circulaire de Demelin ».

L'œdème, d'abord physiologique, tend à devenir difficilement réversible, augmentant l'hypertonie utérine. Il peut devenir alors la cause d'une anomalie grave de la dilatation.

Nous avons essayé le nouvel antispasmodique dans ces dystocies cervicales, qu'il s'agisse de spasmes ou d'œdèmes. Le plus souvent d'ailleurs, au tout début de la dystocie, avant même qu'elle ne prenne un caractère d'irréversibilité.

Nous avons traité 9 cas de spasmes cervicaux ; la voie d'utilisation du MTS a été dans la majorité des cas intramusculaire et dans 2 cas seulement intraveineuse.

L'amélioration a été très nette dans les cas où l'injection a été intraveineuse ; on a vu le spasme céder dans des délais rapides de quelques minutes et la dilatation se compléter aussi rapidement. Cependant, il semble que dans les cas où le spasme du col est isolé, quand il s'agit d'un syndrome de dystocie circulaire type Demelin ou d'un syndrome de Schikelee, l'action est plus nette par voie veineuse que par la voie intramusculaire.

L'exemple suivant est typique :

M^me^ Pi..., 18 ans. Primipare, OIGA. L'injection intramusculaire d'un MTS pour un col dilaté à 3 cm, mais spasmé, dur sur tout son pourtour, présentation à 2 travers, contractions utérines fréquentes et courtes, fait passer la dilatation a 5 cm et le col s'assouplit une heure plus tard, puis à 11 cm dans l'heure suivante. Les contractions utérines sont nettement devenues plus longues, plus fréquentes, plus régulières.

M^me^ Bl... Ma..., n° 498. Secondipare à utérus fibromateux, OIGT.

— Un premier MTS I.M. sur un « col en fil de fer » dilaté à 3 cm avec contractions utérines bonnes, tête fixée, fait progresser au bout d'une heure la dilatation à 6 cm, mais a peu d'effet sur le spasme.

— Une deuxième injection I.M. de MTS (en 2 fois) assouplit le col et amène la dilatation à complet en 15 minutes.

M^me^ Pe..., 23 ans. OIGA. L'injection intraveineuse d'un MTS accompagné d'une demi-unité OTS pour des contractions utérines faibles, mais un col un peu spasmé dilaté à 6 cm, permet au col de s'assouplir et de se dilater en quelques minutes, l'expulsion se faisant 5 minutes après l'injection intraveineuse.

Son action par cette voie a été également signalée par notre Maître le Professeur H. Serment dans une statistique personnelle où, dans 3 syndromes de spasme pur de Schikelee, le col dilaté à 4-5 cm, dur et spasmé, a cédé en quelques minutes sous l'influence d'une seule injection intraveineuse de MTS et a permis l'accouchement dans les 5 minutes suivantes.

Dans les spasmes, l'action du parasympathicolytique, surtout par voie intraveineuse est donc évidente. Cependant, une réserve est à faire. La baisse importante du tonus de base

du muscle utérin rend nécessaire dans quelques cas d'adjoindre un ocytocique, soit 20 cg de Spartéine ou mieux le Syntocinon a doses filées 1/2 unité, que l'on peut répéter sans aucun effet toxique.

Nous avons essayé également avec moins de succès le MTS intramusculaire dans les dystocies par œdème constitué du col. Nos succès dépendent surtout de la précocité de la première injection. Au début de sa constitution, l'œdème du col régresse sous l'influence de l'antispasmodique MTS, mais si on le laisse évoluer, il est parfois très difficile alors de le faire régresser et l'on peut obtenir une dilatation complète avec bourrelet du col qui demeure épais, œdématié, constituant une gêne à l'expulsion.

Cependant, dans les 36 dystocies où l'œdème du col demandait une thérapeutique :

nous avons noté dans 15 cas, 1 succès complet,
11 cas, 1 succès partiel,
10 cas, 1 échec,

les échecs ayant alors été traités par le Dolosal ou la Spasmalgine, avec les conséquences que cela comporte pour le fœtus.

L'œdème a régressé, dans les 26 premiers cas, au cours des 20 à 30 minutes qui ont suivi l'injection. Il ne semble pas que la voie intraveineuse d'injection du produit soit préférable dans ces cas. Cette diminution de l'œdème permet rapidement la reprise de la marche de la dilatation et une amélioration du relâchement utérin quand une hypertonie s'associe à l'œdème, ce qui est la règle dans les syndromes de lutte, où le muscle réagit à l'obstacle que constitue l'œdème, ce dernier retentit sur l'utérus dans un véritable cercle vicieux.

Nos observations portent surtout sur le traitement des œdèmes du col au début.

M^me^ Di... Be... Multipare, OIDT.

— Une 1^re^ injection de MTS intraveineuse sur un col très épais, œdématié, en avant et à droite, dilaté à 7 cm, fait progresser la dilatation de 2 cm, mais ne fait que très peu régresser l'œdème du col.

— Une 2^e^ injection de MTS calmant intramusculaire assouplit le col, régularise, permet une dilatation complète, calme les phénomènes douloureux et les efforts expulsifs qui ont débuté très tôt, permet l'expulsion 1 h 20 après.

M^me^ Pa... Mo..., 35 ans. Secondipare, OIGT. L'injection d'un MTS sous-cutané sur un col très œdématié, en début de dilatation (2 cm) permet au col de s'assouplir et de se dilater en 1 h 30.

M^me^ Per... Va..., 27 ans. Secondipare, OIGA. En début de dilatation avec un col épais et œdématié, l'injection I.M. d'un MTS + 0,20 cg de Spartéine permet au col de s'amincir et de se dilater en 1 h 15.

L'observation suivante, au contraire, ne montre qu'un succès partiel, puisque l'œdème du col n'a régressé qu'incomplètement.

M^me^ Gue..., 25 ans. Primipare, OIGT. Un MTS calmant intramusculaire sur une dilatation à 4 cm, avec un col nettement œdématié permet à la dilatation de progresser, mais il persiste un bourrelet antérieur d'œdème, au niveau du col qui n'a régressé que sous Dolosal.

Pouvons-nous dans ce cas incriminer la rupture de PDE qui a été très tardive et qui constituait un obstacle, ou la modération dans l'utilisation d'une nouvelle injection d'un MTS ?

En terminant cette étude des dystocies cervicales, il est important de souligner que l'effet du MTS est sensible sur le tonus utérin, sur les contractions utérines qui sont par là même rendues plus efficaces et que son action sur l'œdème du col n'est que secondaire à la première injection. On comprend que l'assouplissement du col et la disparition de l'œdème causent par contre-coup une amélioration de la contraction utérine. Ces facteurs étant intimement liés, nous avons cependant pu isoler une dystocie dynamique due à un trouble du tonus de base.

Dans 26 cas, nous avons eu à traiter des syndromes d'HYPERTONIE UTÉRINE.

L'élévation anormale du tonus utérin entraîne des troubles de la contractilité ; les contractions courtes, inefficaces et de faible intensité, deviennent rapidement irrégulières.

La dilatation reste stationnaire et le travail est pratiquement arrêté. Les parturientes sont énervées et agitées.

L'utilisation du MTS seul ou du MTS associé à l'analgésique PRN a donné dans ces cas-là, au nombre de 53 dans cette étude, de très bons résultats.

Ce parasympathicolytique a permis, grâce à la baisse du tonus, la régularisation du rythme des contractions et a facilité la progression de la dilatation et du travail. Dans plusieurs cas, cet effet a été surprenant et nous avons pu voir que les résultats cliniques confirmaient les hypothèses théoriques et les travaux d'expérience sur les animaux relatifs à l'action de ce spasmolytique dans ces dyscinésies.

Nous avons utilisé les 3 voies d'administration, mais il apparaît, lorsque l'hypertonie est intense, que la voie intraveineuse est la meilleure.

M^me^ Au... Ma..., 31 ans. Secondipare, OIGA.

1^er^ MTS calmant I.M. sur utérus tonique, contractions utérines mal supportées, dilatation à 3 cm, présentation à 2 travers de doigt, fait progresser la dilatation à 6 cm en 2 heures, sans grande amélioration de l'hypertonie, utérus devenu cordiforme, surdistendu.

2^e^ MTS intraveineux, donne un résultat spectaculaire, la dilatation passe à complet, tête descend sur le périnée, les contractions utérines sont mieux supportées, en 10 minutes.

M^me^ Ke... Fr..., 26 ans. Primipare, OIDP. Un suppositoire de MTS calmant a permis à la dilatation de passer de 2 cm à complet, à l'hypertonie de céder, à la tête descendue d'effectuer sa rotation en 1 h 35.

M^me^ Dj... Ke..., 33 ans. Multipare, OIDT.
— L'injection I.M. de MTS sur un utérus très tonique se relâchant mal entre les contractions utérines, dilaté à 5 cm, ne donne que peu de modifications.
— Une injection intraveineuse d'un 2^e^ MTS amène la dilatation à complet, régularise très nettement les contractions utérines et permet l'expulsion 5 mn après la rupture de la PDE.

M^me^ Ma... Bro..., 23 ans. Secondipare, OIDP. L'injection I.M. d'un MTS pour des contractions utérines très mal supportées, irrégulières et rapprochées, dilatation à 8 cm, présentation à un travers de doigt, amène une régression de l'hypertonie, régularise les contractions utérines, la dilatation à complet en 45 mn, tête sur le périnée.

A noter dans cette observation une légère hypotonie du postpartum.

M^me^ Va... Sta..., 21 ans. Primipare, sommet. Un MTS I.M. permet à la dilatation de passer de 4 à 11 cm, à la présentation de descendre d'un travers de doigt en 1 h 10, à l'utérus hypertonique de mieux se relâcher entre les contractions utérines devenues régulières.

Enfin dans un cas d'hypertonie due à un décollement prématuré du placenta, l'injection I.V. a permis de faire céder les spasmes de l'utérus et a amélioré les conditions opératoires de la césarienne.

M^me^ Ro... Bo..., 39 ans. Multipare
Un 1^er^ MTS I.M. avait permis un début de dilatation.
Un 2^e^ MTS I.V. a fait céder le spasme utérin.

Hormis ce cas, les résultats les meilleurs obtenus sont sans conteste dans cette série de syndromes d'hypertonie utérine ou de dyscinésies utérines avec troubles du rythme des contractions utérines. A chaque injection de MTS 263 pour des contractions utérines anarchiques, irrégulières, avec des phases de contractions intenses et mal supportées et des phases de contractions utérines faibles et inefficaces, l'antispasmodique a permis une régularisation très nette avec des phases de relâchement du muscle utérin plus marquées.

Les contractions utérines retrouvent leur force, leur régularité, leur rythme et, de ce fait, deviennent efficaces, ce qui a pour conséquence :

une augmentation de la rapidité et de la régularité de la dilatation,

une descente avec rotation de la présentation,
une expulsion notablement raccourcie, surtout chez les primipares.

Ce qui est confirmé par les observations suivantes :

Mme Mo..., 17 ans 1/2. Primipare, OIDT. Une injection I.M. de MTS sur un col dilaté à 5 cm un peu rigide, présentation à 2 travers de doigt, contractions utérines mal supportées et irrégulières, agitation, amène une dilatation à complet avec régularisation des contractions utérines, descente de la présentation en 1 h 55.

La parturiente accouche 5 mn plus tard.

Mme X... Ja..., 23 ans. Primipare, OIGT. Un MTS sur un utérus se relâchant mal entre les contractions utérines assez irrégulières, dilatation à 4 cm, donne une dilatation complète et l'expulsion 1/2 heure après.

Les contractions utérines s'étaient régularisées quelques minutes après l'injection.

Avant de terminer, il est intéressant de souligner que le MTS a été utilisé dans le déclenchement artificiel du travail avec succès dans un cas :

Il s'agissait d'une parturiente présentant une insuffisance hormonale dont les premières grossesses avaient donné 2 enfants morts ; l'injection de 2 ampoules de MTS + 2 unités d'OTS I.M. a permis un début de travail, la dilatation a progressé de 0 à 5 cm en 2 h 15, la présentation s'est fixée au D.S., la marche du travail a été par la suite régulière.

Au cours d'épreuve du travail, l'antispasmodique a rendu des services non moins appréciables, par son action sur le système contractile utérin, toujours perturbé, dans les défauts d'accommodation fœtale, le plus souvent en rapport avec les rétrécissements du bassin ou la forme de l'utérus.

L'épreuve a permis l'accouchement par voie basse 4 fois sur 7.

Il s'agissait, dans 5 cas, de disproportion fœto-pelvienne, par rétrécissement du bassin. Les troubles de la dynamique utérine et les modifications du col ont été améliorés par le MTS.

Les observations suivantes montrent en effet :

M^me^ La... Pe..., 19 ans. Primipare, OIGT. Bassin rétréci avec ogive pubienne rétrécie.

1^er^ MTS calmant pour un col épais dilaté à 4 cm, agitation.

2^e^ MTS I.V., fait progresser la dilatation, oriente la tête en OIGA.

3^e^ MTS I.M. + 1/2 OTS amène la dilatation à complet en 1 h.

Accouchement terminé par application des forceps de TARNIER.

M^me^ Ma..., 17 ans. Coxalgique, primipare. Bassin rétréci. Une injection intramusculaire de MTS sur un col spasmé, en début de dilatation (D = 1 cm) avec contractions utérines très irrégulières amène la dilatation à complet en 2 heures. Les contractions utérines deviennent meilleures et l'accouchement se fait par voie basse.

M^me^ Gu.. .Gra..., 24 ans. Secondipare, OIGT. Déjà césarisée pour rétrécissement du bassin. L'injection I.M. d'un MTS en début de travail pour contractions utérines anarchiques et col épais donne un effacement et un début de dilatation du col, régularise les contractions utérines.

Césarienne à cause des modifications des bruits du cœur.

En terminant cette étude, avant d'aborder le chapitre des répercussions du MTS sur la mortalité et la morbidité fœtale, nous pouvons souligner que la délivrance n'a jamais été influencée, sauf 3 cas sur 272, où nous avons pu noter une certaine hypotonie utérine, sans qu'on ait eu cependant une hémorragie de la délivrance.

Il est vrai que dans la grande majorité des cas, la prévention d'une hypotonie relative du post-partum possible est obtenue par l'injection intraveineuse d'une ampoule de Méthergin qui permet à la contractilité utérine de retrouver sa force et s'assurer ainsi l'hémostase.

LES EFFETS ANNEXES SUR LA MÈRE

Nous voulons évoquer ici la toxicité du MTS simple ou du MTS analgésique vis-à-vis de la mère.

Aucun effet dangereux ni même désagréable n'a été constaté sur les parturientes traitées par ces produits.

Nos conclusions rejoignent sur ce point celles des auteurs italiens et allemands.

L'effet analgésique du MTS-PRN est notable, nous avons eu l'occasion de le souligner au cours de notre étude ; rappelons son effet sur le psychisme de la mère qui n'est absolument pas altéré. Les contractions utérines sont sensiblement moins douloureuses et l'agitation en conséquence s'atténue dans un grand nombre de cas. Nous avons pu noter dans une dizaine de cas où les parturientes avaient été préparées par la méthode psychoprophylactique de l'accouchement sans douleurs que les effets du MTS « calmant » étaient très nettement accrus.

LES INCIDENCES FŒTALES

Nous avons particulièrement été attentifs aux effets produits sur le fœtus par l'injection de MTS sous ses 2 formes.

Aussi avons-nous cherché à noter chaque fois s'il n'y avait pas des effets toxiques pour l'enfant, aussi bénins soient-ils.

Sur les 272 accouchements que nous rapportons, nous avons eu :

4 fœtus morts et macérés : la mort fœtale était connue avant tout début de travail.

4 enfants nés légèrement cyanosés.

2 enfants nés étonnés.

Mais la respiration s'est installée rapidement et de façon normale sans qu'on ait eu à intervenir et l'enfant a crié.

12 enfants ont dû être ranimés.

Dans 11 cas, l'enfant avait eu des raisons de souffrir :

1 circulaire serré du cordon,

1 double circulaire du cordon,

3 applications de spatules de Thierry,

4 applications des forceps de Tarnier (dont 3 fois dans des bassins limités),

1 accouchement par le siège avec difficultés du dégagement de la tête,

1 brièveté du cordon,

Dans un cas, aucune raison apparente.

2 morts en cours de travail :

1 mort d'hémorragie méningée, il y avait eu une application de forceps de Tarnier ;

1 mort au cours du dégagement par application des spatules pour modification des bruits du cœur.

Enfin, au cours de 241 accouchements, les enfants sont nés en criant immédiatement après leur naissance.

Cette brève récapitulation nous montre de façon évidente l'absence de toute toxicité du MTS sur le fœtus.

Nous rejoignons là également les conclusions apportées par A. de Marchi dans les *Actualités de Gynécologie et d'Obstétrique* en 1959, et celles de Berger dans sa communication à la Société de Gynécologie de Bâle, où il ne note dans une série de plus de 100 accouchements aucun effet défavorable, sauf un cas d'asphyxie bleue, qui a régressé rapidement.

Nous pouvons donc affirmer que le nouvel antispasmodique, le MTS 263, seul ou associé à l'analgésique dans sa forme MTS-PRN, dénommé MTS calmant, ne présente aucun danger pour le fœtus, quelle que soit la voie d'injection ou les doses utilisées : la répétition de 3 ampoules n'a donné aucun incident sur le fœtus.

CONCLUSIONS

De notre étude, nous pouvons dégager les notions suivantes :

1° Cliniquement, l'action du MTS 263 simple ou le MTS calmant joue au cours de l'accouchement dirigé un rôle très important :

Il favorise la dilatation du col,

Il entraîne la baisse du tonus utérin et rend, de ce fait, les contractions utérines plus efficaces,

Il assouplit la filière pelvi-génitale et raccourcit la période d'expulsion de façon notable chez la primipare.

Son action est nette au cours des spasmes du col de nature fonctionnelle, dans les syndromes d'hypertonie utérine, cependant elle est parfois inconstante dans certains œdèmes du col où la dynamique utérine n'est pas seule en cause. Cependant, l'association d'ocytociques à doses « filées », tel l'OTS, est nécessaire dans un grand nombre de cas, pour ajouter plus d'efficacité encore aux contractions utérines devenues régulières et rythmiques .

2° Cette action correspond, en effet, au point de vue pharmacodynamique aux données expérimentales de l'Ecole Suisse qui ont montré la valeur de cet antispasmodique sur la musculature lisse de l'animal et sur l'utérus gravide de lapine et nous permettent de penser que ce parasympathicolytique agit sur l'innervation du col et du segment inférieur.

3° Enfin, son emploi absolument inoffensif, tant pour la mère que pour l'enfant, classe ce nouvel antispasmodique parmi les meilleurs dans notre arsenal thérapeutique.

Lu et Approuvé
Le Président de Thèse
J. CHOSSON

Vu et Approuvé
Le Doyen
G. MORIN

Vu et Permis d'Imprimer
AIX, le 12 Mai 1960
Le Recteur,
J. BLACHE

BIBLIOGRAPHIE

1 — Berger M. : « Medikamentöse Abkürzung der Geburtsdauer. Communication à la Société de Gynécologie de Suisse Alémanique à Bâle le 22 novembre 1959.

2 — Bertrand (Reims) : Utilisation obstétricale d'un nouvel antispasmodique de synthèse *Semaine des Hôpitaux,* n° 10, décembre 1957, pp. 927-929.

3 — Cismigiu F. (Casablanca) : Sur l'emploi du bromure de N butylhyoscine en obstétrique. *Semaine des Hôpitaux,* n° 8, octobre 1956, pp. 725-729.

4 — Chosson J., Serment H., Ayme Y. et Michel-Béchet M. : De l'utilisation d'un nouvel antispasmodique, le MTS 263. Communication à la filiale marseillaise de la Société de Gynécologie et d'Obstétrique de France (le 22 octobre 1959).

5 — Fouque J.-P. : Etude clinique et expérimentale d'un ocytocique de synthèse : OTS 68. Thèse 1958.

6 — Pigeaud H. et Notter A. : Action de la spasmalgine I.V. sur les contractions utérines et la marche du travail chez la primipare, tome 47, n° 1, 1948.

7 — De Marchi A. (Padoue) : Intérêt clinique de l'association en obstétrique d'un ocytocique synthétique à une préparation spasmolytique : le MTS et ses dérivés. *Actualités de Gynécologie et d'Obstétrique,* 1959, vol. 5, fasc. 3.

8 — Taeschler M., Konzett H. et Cerletti : Travaux pharmacologiques sur le Tropenzilium et le Pipérylon. *Schweiz. Med. Wscht.,* 90, 136, 1960.

9 — Stoll A., Jucker et Lindenmann A. : Structure chimique du Tropenzilium. *Hebr. Chim. Acta,* 37, 495 (1954).

10 — Sureau Cl. (Paris) : Physiologie de la contraction utérine. Thèse Paris 1953 et *Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique.* Année LIII, n° 4, avril-juin-nov. 1958.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En presence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

Édition, Impression, Reliure industrielle
EDITIONS "QUO VADIS"
22, cours Lieutaud - Marseille (1er)
Spécialiste de Thèses Médicales